

? s pn=DE 19940242

S9

2 PN=DE 19940242

9/3,AB,LS/1 (Item 1 from file: 351)
DIALOG(R)File 351:Derwent WPI
(c) 2004 Thomson Derwent. All rts. reserv.

013761779

WPI Acc No: 2001-245990/ 200126

XRAM Acc No: C01-074161

XRPX Acc No: N01-175068

Applying a preparation in liquid phase containing active substances to a substrate constituting an adhesive therapeutic system involves use of a free jet similarly to bubble jet printing

Patent Assignee: LTS LOHMANN THERAPIE-SYSTEME GMBH & CO (LOHM)

Inventor: BECHER F

Number of Countries: 001 Number of Patents: 001

Patent Family:

Patent No	Kind	Date	Applicat No	Kind	Date	Week
DE 19940242	A1	20010301	DE 1040242	A	19990825	200126 B

Priority Applications (No Type Date): DE 1040242 A 19990825

Patent Details:

Patent No	Kind	Lan Pg	Main IPC	Filing Notes
DE 19940242	A1		3 A61L-015/44	

Abstract (Basic): DE 19940242 A1

Abstract (Basic):

NOVELTY - A preparation in liquid phase containing active substances is applied in the form of a free jet, similarly to bubble jet printing, to a sheet-like adhesive therapeutic system. When in close contact with human or animal skin, such a system (as a carrier of active and/or auxiliary substances) systematically develops its therapeutic effect.

USE - For production of adhesive therapeutic systems for transdermal delivery of medicaments.

ADVANTAGE - The method is suitable for use with all kinds of substrates including very thin substrates in the form of foils or films.

pp; 3 DwgNo 0/0

9/3,AB,LS/2 (Item 1 from file: 345)
DIALOG(R)File 345:Inpadoc/Fam.& Legal Stat
(c) 2004 EPO. All rts. reserv.

Acc no: 16662212

Basic Patent (No,Kind,Date): DE 19940242 A1 20010301

<No. of Patents: 001>

VERFAHREN ZUM AUFTRAGEN EINER WIRKSTOFFHALTIGEN ZUBEREITUNG IN FLUESSIGER PHASE AUF EIN FLAECHENHAFTES SUBSTRAT IM FREIEN STRAHL; Applying a preparation in liquid phase containing active substances to a substrate constituting an adhesive therapeutic system involves use of a free jet similarly to bubble jet printing (German)

Patent Assignee: LOHMANN THERAPIE SYST LTS (DE)

Author (Inventor): BECHER FRANK (DE)

THIS PAGE LEFT BLANK

IPC: *A61L-015/44; B05D-001/02
CA Abstract No: *134(13)183518C; 134(13)183518C
Derwent WPI Acc No: *C 01-245990; C 01-245990
Language of Document: German

Patent Family:

Patent No	Kind	Date	Applic No	Kind	Date
DE 19940242	A1	20010301	DE 19940242	A	19990825 (BASIC)

GERMANY (DE)

Legal Status (No, Type, Date, Code, Text):

DE 19940242	P	19990825	DE AE	DOMESTIC APPLICATION (PATENT APPLICATION) (INLANDSANMELDUNG (PATENTANMELDUNG))
			DE 19940242 A	19990825
DE 19940242	P	20010301	DE A1	LAYING OPEN FOR PUBLIC INSPECTION (OFFENLEGUNG)
DE 19940242	P	20010301	DE OP8	REQUEST FOR EXAMINATION AS TO PARAGRAPH 44 PATENT LAW (PRUEFUNGSANTRAG GEM. PAR. 44 PATG. IST GESTELLT)
DE 19940242	P	20010628	DE 8130	WITHDRAWAL (ZURUECKNAHME)

Priority (No, Kind, Date): DE 19940242 A 19990825

No of Legal Status: 004

THIS PAGE LEFT BLANK



⑮ **BUNDESREPUBLIK
DEUTSCHLAND**



**DEUTSCHES
PATENT- UND
MARKENAMT**

⑫ **Offenlegungsschrift**
⑩ **DE 199 40 242 A 1**

⑤① Int. Cl. 7:
A 61 L 15/44
B 05 D 1/02

⑳ Aktenzeichen: 199 40 242.6
㉔ Anmeldetag: 25. 8. 1999
㉕ Offenlegungstag: 1. 3. 2001

DE 199 40 242 A 1

㉑ **Anmelder:**
LTS Lohmann Therapie-Systeme AG; 56626
Andernach, DE

㉒ **Vertreter:**
Flaccus, R., Dipl.-Chem. Dr.rer.nat., Pat.-Anw.,
50389 Wesseling

㉓ **Erfinder:**
Becher, Frank, 56072 Koblenz, DE

⑤⑥ **Entgegenhaltungen:**
DE 42 30 589 C1
DE 42 42 924 A
DE 35 31 795 A1
WO 98 001 07 a2D

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen

Prüfungsantrag gem. § 44 PatG ist gestellt

⑤④ **Verfahren zum Auftragen einer wirkstoffhaltigen Zubereitung in flüssiger Phase auf ein flächenhaftes Substrat im freien Strahl**

⑤⑦ Ein Verfahren zum Auftragen einer wirkstoffhaltigen Zubereitung auf ein Substrat, insbesondere auf ein haftklebend ausgerüstetes Substrat, ist dadurch gekennzeichnet, daß die Zubereitung in flüssiger Phase in freiem Strahl, ähnlich der dem Fachmann geläufigen Tintenstrahl-Beschriftungstechnik, auf das flächenhafte, haftklebend ausgerüstete therapeutische System, welches als Träger von Wirk- und/oder Hilfsstoffen bei seiner Applikation im innigen Kontakt mit menschlicher oder tierischer Haut seine Wirksamkeit systematisch entfaltet, aufgetragen wird.

DE 199 40 242 A 1

Beschreibung

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zum Auftragen einer wirkstoffhaltigen Zubereitung in flüssiger Phase auf ein Substrat im freien Strahl, ähnlich der dem Fachmann geläufigen Tintenstrahl-Beschriftungstechnik.

Aus dem Stand der Technik sind zahlreiche medizinische Produkte bekannt, welche die Form eines flächenförmigen, vielfach auch transparenten, klebenden Systems aufweisen und beispielsweise aus dünnen Folien gefertigt werden. Solche als dermale oder transdermale Systeme bezeichneten Produkte werden üblicherweise als Träger eines Wirkstoffes zur Applikation auf oder durch menschliche oder tierische Haut – in einer Variante auch an Pflanzen – eingesetzt, wobei der Wirkstoff im Organismus zur systemischen Wirkung gelangt. Diese Systeme werden gelegentlich auch als superfiizielle Systeme bezeichnet.

Bei ihrer Herstellung ergibt sich das Erfordernis, die flächenförmigen klebenden Systeme oder ihre Abwandlungen in Beutelform mit Wirkstoffen oder deren Zubereitungen zu versehen. Üblicherweise werden Wirkstoffe oder Zubereitungen in den Ansatz einer Masse eingemischt, woraus dermale oder transdermale Systeme durch Auftragen einer Beschichtung hergestellt werden.

Das bekannte Verfahren hat den Nachteil, daß Kompatibilitätsprobleme zwischen Wirkstoff, Masse und Lösungsmittel auftreten können. Insbesondere ist es nicht möglich, ein klebendes System oder die Klebschicht eines Systems mit beliebigen Wirkstoffen zu versehen. Besondere Schwierigkeiten ergeben sich hierbei für Kombinationspräparate, bei welchen mehrere Wirkstoffe oder Zubereitungen in unterschiedlichen Dosierungen und/oder Konzentrationen eingearbeitet werden müssen.

Bei der vorerwähnten Variante werden derartige Wirkstoffzubereitungen auch in flache Beutel eines Reservoirs gefüllt, wobei der Beutel auf der der Haut zugewandten Seite eine Membran enthält, durch welche der Wirkstoff mit kontrollierter Abgaberate in die Haut diffundiert. Die Herstellung solcher Systeme ist außerordentlich aufwendig, zudem können so nur relativ dicke Systeme hergestellt werden.

Die dem Fachmann bestens bekannte und teilweise bei der Herstellung von dermalen oder transdermalen Systemen angewandte weitere Möglichkeit, einen Träger mit Wirkstoff zu beschichten, besteht in der Anwendung konventioneller Druckverfahren.

Diese Technik ist in vielerlei Hinsicht problematisch. Zum einen deshalb, weil sie eine absolut ebene Aufnahme- fläche voraussetzt, und zum anderen, weil beim Druckverfahren eine unmittelbare Berührung zwischen Druckwalze oder Tampon mit der Aufnahme- fläche des Substrates unvermeidlich ist. Dabei sind solche Substrate vielfach mechanisch äußerst empfindlich und können durch ein Druckverfahren in ihrer Qualität unkontrollierbar negativ beeinflusst werden. Das Substrat könnte gequetscht werden, es kann aber auch an der Druckwalze beziehungsweise dem Stempel eine Verklebung stattfinden, oder das zu bedruckende Substrat könnte unkontrolliert gedehnt werden, so daß sich seine Eigenschaften verändern. Zudem kann das Druckverfahren konventioneller Art bei Vorliegen von Kleberschichten zum Bedrucken mit Wirkstoff überhaupt nicht eingesetzt werden, weil diese Schichten wegen ihrer klebenden Eigenschaften die Druckwalze, Stempel oder Tampons verkleben und damit die klebende Schicht mindestens teilweise zerstören würden.

Ausgehend hiervon liegt der Erfindung die Aufgabe zugrunde, ein Verfahren zum Auftragen einer wirkstoffhaltigen Zubereitung beliebiger Art auf ein Substrat, insbeson-

dere auf ein haftklebend ausgerüstetes Substrat, anzugeben, welches die vorgenannten Nachteile und Schwierigkeiten vermeidet und insbesondere einen einwandfreien Auftrag einer oder mehrerer Zubereitungen gleichzeitig oder nacheinander auf die Klebschicht eines sowohl flächenhaften, als auch extrem dünnen oder auch beliebig dicken, drucksensitiven Substrates erlaubt.

Zur Lösung der Aufgabe wird bei dem Verfahren der im Oberbegriff von Anspruch 1 genannten Art vorgeschlagen, daß die Zubereitung in flüssiger Phase im freien Strahl, ähnlich der dem Fachmann geläufigen Tintenstrahl-Beschriftungstechnik, auf das flächenhafte, haftklebend ausgerüstete, therapeutische System, welches als Träger von Wirk- oder Hilfsstoffen bei seiner Applikation im innigen Kontakt mit menschlicher oder tierischer Haut seine Wirksamkeit systemisch entfaltet, aufgetragen wird.

Weitere Ausgestaltungen des Verfahrens sehen vor, daß es zum Auftragen von Wirkstoff auf eine haftklebend ausgerüstete Fläche eines dermalen oder transdermalen therapeutischen Systems verwendet wird.

Es kann aber auch zum Auftragen von Wirkstoff auf die Fläche eines superfiiziellen Systems verwendet werden.

Dabei wird entsprechend einer weiteren Ausgestaltung von der Maßnahme Gebrauch gemacht, daß der Auftrag einer wirkstoffhaltigen Zubereitung direkt auf die Haftklebschicht eines therapeutischen Systems vorgenommen wird.

Dabei müssen zur Aufrechterhaltung eines innigen Kontaktes zwischen der haftklebend und mit Wirkstoff versehenen hautzugewandten Schicht des Substrates zur Erhaltung einer ausreichenden Adhäsionskraft des Systems sowohl gegenüber einer Deckfolie vor der Applikation, als auch insbesondere gegenüber der Haut nach Applikation, beim Auftragen zubereitungsfreie Zonen ausgespart werden.

Zu einem gleichmäßigen und kontrollierbaren Auftrag der Zubereitung auf die Fläche eines Substrates muß weiterhin dafür gesorgt werden, daß das Auftragen mit vorgegebbarer Viskosität und Temperatur unter Verwendung ausgesuchter Lösemittel beziehungsweise Dispersionsträger – wie Wasser oder Ethylalkohol – vorgenommen wird.

Das Verfahren nach der Erfindung zeichnet sich weiterhin dadurch aus, daß gleichzeitig oder nacheinander wenigstens zwei Zubereitungen mit unterschiedlichen Wirkstoffen und/oder Wirkstoffkonzentrationen auf das System aufgesprüht werden können.

Hierfür kann das Verfahren so gehandhabt werden, daß Zubereitungen in Form von Mustern, vorzugsweise EDV-gesteuert, auf Flächenbereiche eines Systems aufgesprüht werden, derart, daß Muster der einen Zubereitung mit bevorzugt allseitigem Abstand von Mustern einer anderen Zubereitung auf die Flächenbereiche des Systems aufgesprüht werden.

Dabei ist es auch im Interesse eines gleichmäßigen, kontrollierbaren Auftrages der Zubereitung erforderlich, daß der Sprüh-Abstand zwischen Tröpfchendüsen des ink-jet-Printers und der zu beschichtenden Fläche des Systems konstant gehalten wird.

Weiterhin kann eine Zubereitung verwendet werden, die entweder als wirkstoffhaltige Lösung, oder als Suspension, oder als Emulsion vorliegt.

Auch muß darauf geachtet werden, daß die Zubereitung unter Verwendung von gesundheitlich unbedenklichen Anteilen an beispielsweise fluiden Lösungs- und Emulsionsmitteln beziehungsweise Dispersionsträgern wie Wasser oder Ethylalkohol hergestellt wird.

Dabei sollen die Komponenten der Wirkstoffzubereitung erfindungsgemäß so gewählt werden, daß sie dem Fachmann bekannte Hilfsstoffe enthalten, die sicherstellen, daß ihre Adhäsion auf dem System ausreichend ist, sie anderer-

seits aber nicht die Löslichkeit des Wirkstoffs hindern.

Schließlich kann beim Auftragen einer wirkstoffhaltigen Zubereitung auf ein Substrat von der Maßnahme Gebrauch gemacht sein, daß zur Erhöhung von Arbeitsleistung und Ausbringen an einem Transportweg für die Systeme hintereinander in Reihe angeordnete ink-jet-Printer zum Besprühen durchlaufender Systeme vorhanden sind, von welchen jeder Printer nur einen begrenzten Flächenbereich, vorzugsweise EDV-gesteuert, besprüht. Auf diese Weise kann ein Vorurteil, der Strahldrucker könne wegen geringer Arbeitsgeschwindigkeit nicht hinreichend rentabel eingesetzt werden, durch den Einsatz mehrerer – beliebig vieler – Tintenstrahldrucker hintereinander auf der gleichen Bahn, widerlegt werden. Dies hat den weiteren erfindungsgemäßen Vorteil, daß die Auftragsfläche des Substrates bereits während des Auftragsvorganges intensiv belüftet werden kann, um ein besonders schnelles Abtrocknen eines Lösungs- oder Dispersionsmittels herbeizuführen.

Besonders vorteilhaft ist hierbei auch die Möglichkeit, das Substrat doppelseitig mit einer Zubereitung zu beschichten.

Der Gesamtvorteil des erfindungsgemäßen Auftragsverfahrens besteht darin, daß es berührungsfrei arbeitet und infolgedessen die Nachteile eines konventionellen Druckverfahrens vermeidet. Von besonderem Vorteil dabei ist es weiter, daß sich ebenso problemlos wie bei einem Tintenstrahldrucker für eine Verwendung unterschiedlicher Tinten und Farben die unterschiedlichsten Wirkstoffzubereitungen nacheinander oder gleichzeitig verwenden lassen, und somit beliebige Kombinationsprodukte hergestellt werden können. Dabei muß lediglich darauf geachtet werden, daß die Muster beispielsweise schachbrettartig mit einem gewissen Zwischenraum aufgebracht werden, so daß sie im System nicht oder nur geringfügig miteinander in Berührung kommen.

Der größte Vorteil besteht jedoch darin, daß sich mit dieser Technik problemlos Kleberschichten mit einer Wirkstoffzubereitung überziehen lassen. Darüber hinaus können die erfindungsgemäßen Systeme kostengünstig gefertigt werden, weil als Untergrund im ökonomischen hotmelt-Verfahren hergestellte Kleber verwendet werden können, die dann in einem weiteren Arbeitsgang mit der Rückschicht zusammengefügt werden.

Insofern löst das erfindungsgemäße Verfahren in optimaler Weise die eingangs gestellte Aufgabe.

Patentansprüche

1. Verfahren zum Auftragen einer wirkstoffhaltigen Zubereitung auf ein Substrat, insbesondere auf ein haftklebend ausgerüstetes Substrat, dadurch gekennzeichnet, daß die Zubereitung in flüssiger Phase in freiem Strahl, ähnlich der dem Fachmann geläufigen Tintenstrahl-Beschriftungstechnik, auf das flächenhafte, haftklebend ausgerüstete therapeutische System, welches als Träger von Wirk- und/oder Hilfsstoffen bei seiner Applikation im innigen Kontakt mit menschlicher oder tierischer Haut seine Wirksamkeit systematisch entfaltet, aufgetragen wird.
2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß es zum Auftragen von Wirkstoff auf eine haftklebend ausgerüstete Fläche eines dermalen oder transdermalen therapeutischen Systems verwendet wird.
3. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß es zum Auftragen von Wirkstoff auf die Fläche eines superfiziellen Systems verwendet wird.
4. Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß der Auftrag von

wirkstoffhaltiger Zubereitung direkt auf die Haftklebeschicht eines therapeutischen Systems vorgenommen wird.

5. Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß zur Erhaltung einer ausreichenden Adhäsionskraft des Systems gegenüber einer Deckfolie und insbesondere der Haut nach Applikation, beim Auftragen zubereitungsfreie Zonen ausgespart werden.

6. Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, daß zum Auftragen eine Zubereitung mit vorgebbare Viskosität und Temperatur unter Verwendung ausgesuchter Lösemittel bzw. Dispersionsträger – wie Wasser und Ethylalkohol – verwendet wird.

7. Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, daß gleichzeitig oder nacheinander wenigstens zwei Zubereitungen mit unterschiedlichen Wirkstoffen und/oder Wirkstoffkonzentrationen auf das System aufgesprüht werden.

8. Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, daß Zubereitungen in Form von Mustern, vorzugsweise EDV-gesteuert, auf Flächenbereiche eines Systems aufgesprüht werden, derart, daß Muster der einen Zubereitung mit bevorzugt alleseitigem Abstand von Mustern einer anderen Zubereitung auf die Fläche des Systems aufgesprüht werden.

9. Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, daß der Sprüh-Abstand zwischen Tröpfchendüsen des ink-jet-Printers und der zu beschichtenden Fläche des Systems konstant gehalten wird.

10. Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 9, dadurch gekennzeichnet, daß die Zubereitung eine wirkstoffhaltige Lösung, Suspension, oder eine Emulsion ist.

11. Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 10, dadurch gekennzeichnet, daß die Zubereitung unter Verwendung von gesundheitlich unbedenklichen Anteilen an beispielsweise fluiden Lösungs- und Emulgierungsmitteln bzw. Dispersionsträgern wie Wasser oder Ethylalkohol hergestellt wird.

12. Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 11, dadurch gekennzeichnet, daß die Komponenten der Wirkstoffzubereitung so gewählt werden, daß sie dem Fachmann bekannte Hilfsstoffe enthalten, die sicherstellen, daß ihre Adhäsion auf dem System ausreichend ist, andererseits aber nicht die Löslichkeit des Wirkstoffs hindern.

13. Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 12, dadurch gekennzeichnet, daß zur Erhöhung seiner Arbeitsleistung und seines Ausbringens an einem Transportweg für die Systeme hintereinander in Reihe angeordnete inkjet-Printer zum Besprühen eines durchlaufenden Systems vorgesehen sind, von welchen jeder nur einen begrenzten Flächenbereich, vorzugsweise EDV-gesteuert, besprüht.

- Leerseite -